Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

ROCZNIKI NAUK ROLNICZYCH
TOM 67-E-4 1956

I. Lille-Szyszkowicz i St. Woyciechowska

PRZYPADEK RONIENIA KLACZY JAKO NASTĘPSTWO KONFLIKTU SEROLOGICZNEGO

Z Instytutu Hematologii (Warszawa)
Dyrektor: doc. A. Trojanowski

Z Ośrodka Badania Ronienia Zakaźnego Klaczy i Katedry Mikrobiologii
Wydz. Wet. SGGW

Kierownik: prof. dr J. Brill

RYS HISTORYCZNY

Izoimmunizacja w patologii ciąży u ludzi. Choroba hemolityczna noworodków u ludzi była znana od dawna. Etiologia tego schorzenia została wyjaśniona dopiero w 1941 r., gdy Lewin i współpracownicy (59) wykazali, że przyczyną choroby jest izoimmunizacja matki przez antygen zawarty w krwinkach płodu i przejście przez łożysko wytworzonych swoistych przeciwciał do organizmu płodu. W większości przypadków badania ówczesne dotyczyły niezgodności czynnika *Rh* wykrytego przez Landsteinera i Wienera (53—1940). Dalsze badania (Levin, v. Loghem, Bessis, Hirszfeld, Lille-Szyszkowicz i wielu innych) wykazały, że przyczyna choroby hemolitycznej noworodków (ciężka niedokrwistość, ciężka żółtaczka, obrzęk ogólny), nie ogranicza się jedynie do niezgodności czynnika *Rh* między matką a płodem, lecz może dotyczyć zarówno niezgodności grup głównych systemu ABO, jak i wielu innych wykrytych systemów antygenowych składników krwinek ludzkich.

Niezależnie od rodzaju izoimmunizacji, objawy chorobowe, jako następstwo wewnętrznonaczyniowej hemolizy lub hemoaglutynacji krwinek płodu, wyrażają się ciężką anemią, hemoglobinemią, hemoglobinurią i żółtaczką. Niekiedy uszkodzenia obejmują układ nerwowy, wywołując żółtaczkę jąder podstawy mózgu, kończącą się zazwyczaj śmiercią. Opisywano też przypadki wad rozwojowych oraz niedorozwojów umysłowych. W terapii tych przypadków metodą z wyboru okazało się przetaczanie wymienne krwi zgodnej; pozwala ono na obniżenie śmiertelności. W ostatnich czasach dobre wyniki w leczeniu choroby hemolitycznej noworodków daje stosowanie preparatów ACTH; nawet przy istniejącej izoimmunizacji utrudnia ono łączenie się antygenu z przeciwciałami.

Izoimmunizacja u zwierząt. W oparciu o spostrzeżenia poczynione w schorzeniu tym u ludzi, podjęto próby szukania analogicznych konfliktów serologicznych w świecie zwierzęcym.

Caroli i Bessis (20, 21, 22, 23 — 1947) pierwsi zbadali szereg klaczy, które rodziły chore muły. Klacze stanowione przez osły-ogiery z pewnych części Francji

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

(Francja Połudn., Poitou), rodziły muły, które wkrótce potem ginęły wśród objawów typowej choroby hemolitycznej; te same klacze, stanowione przez osły-ogiery z innych stron Francji, rodziły zdrowe muły.

Sądzono (Donatien), że przyczyną choroby nowonarodzonych mułów jest infekcja spowodowana pasożytem *Nuttalia equi*, znajdowanym często u chorych zwierząt. Podobieństwo objawów występujących u zwierząt z objawami spotykanymi w ludzkiej chorobie hemolitycznej noworodków nasunęło podejrzenie powstania konfliktu serologicznego. W surowicy ciężarnych klaczy które poprzednio rodziły chore młode, autorzy znaleźli przeciwciała o wysokim mianie w stosunku do krwinek osłów, które stanowiły te klacze. Przeciwciała te zlepiały krwinki nowourodzonych chorych mułów. Ostre objawy hemolizy i żółtaczki, zaznaczały się u muląt zazwyczaj 12—96 godzin po pierwszym karmieniu siarą klaczy.

Wskazywało to na wyraźny związek pomiędzy karmieniem a pojawieniem się pierwszych objawów chorobowych. W siarze klaczy, podobnie jak w siarze kobiet z konfliktu serologicznego (Hirszfeld i Lille-Szyszkowicz (47 — 1948), znaleziono przeciwciała odpornościowe aglutynujące krwinki chorych muląt. Przemawiało to za przepuszczalnością przewodu pokarmowego nowonarodzonych zwierząt dla przeciwciał zawartych w siarze. Pogłębienie procesu hemolitycznego po karmieniu świadczyło o absorpcji tych przeciwciał przez krwinki noworodków poprzez barierę przewodu pokarmowego. Badania doświadczalne nad niedokrwistością noworodków szczurzych potwierdziły słuszność tego przypuszczenia (Bessis). Okazało się, że nowonarodzone szczury karmione w pierwszych 10 dniach surowicą antyszczurzą wykazywały ciężką anemię hemolityczną; noworodki szczurze, karmione surowicą antyszczurzą, po 10 dniach nie wykazywały żadnych objawów chorobowych. Spostrzeżenia Caroli i Bessisa stały się punktem wyjścia dla wielu dalszych badań.

Szeroki rozwój serologii krwi ludzkiej i wprowadzenie nowych metod laboratoryjnych, które ułatwiły wykrycie coraz większej ilości przypadków chorób na tle niezgodności serologicznej występujących w czasie ciąży, spowodowały rozszerzenie tych badań w celu wyjaśnienia mechanizmu powstawania choroby hemolitycznej noworodków zwierzęcych. Odtąd w światowym piśmiennictwie weterynaryjnym spotyka się coraz więcej opisów choroby hemolitycznej noworodków na tle izoimmunizacji w czasie ciąży[1].

W Instytucie Pasteura powstaje specjalne laboratorium badania grup krwi koni (Eyquem, Podliachouk, Dujarric de la Rivière) (31, 32, 33, 34, 67, 68).

Spostrzeżenia z zakresu izoimmunizacji dotyczą nie tylko koni. Dahr opisał przypadki obrzęku ogólnego powstałego na tle niezgodności serologicznej samicy i samca u królików. Heard i współpracownicy (1949) podali opis doświadczalnej anemii hemolitycznej noworodków króliczych, wywołanej sztucznym uodpornieniem królic krwią samców, które je kryły. Podobne doświadczenia przeprowadził Young i współpracownicy (83 — 1951) na psach.

Schorzenia nowonarodzonych źrebiąt, podobne do choroby muląt stwierdzono w wielu krajach Bruner i współpracownicy w USA (14 — 1948) Parry, Day, Crowshurst w Anglii (66 — 1949), Hunt i Walsh w Australii (49 — 1952), Grootenhins (40 — 1952) w Holandii, Kolic w Jugosławii (52 — 1952).

[1] Zgodnie z założeniami Ośrodka Badania Ronienia Zakaźnego Klaczy w Warszawie, praca ta miała być podjęta i była przedyskutowana przez kierownika Ośrodka prof. J. Brilla z prof. L. Hirszfeldem, późniejsze jednak zrealizowanie jej przez Ośrodek w drodze współpracy z Instytutem Hematologii spowodowane zostało przedwczesną śmiercią prof. Hirszfelda.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Wszystkie te spostrzeżenia podają zgodnie, że zwierzęta nowonarodzone wykazują ciężkie objawy chorobowe dopiero po karmieniu siarą. I dlatego, zdaniem autorów, jako czynnik etiologiczny odgrywają największą rolę przeciwciała zawarte w siarze.

Przy innych przejawach patologii ciąży — jak obumieranie płodów lub poronienia — badacze przeważnie nie stosowali badań serologicznych. Przyczynił się do tego panujący powszechnie pogląd o nieprzepuszczalności łożyska klaczy ze względu na jego budowę anatomiczną. Jak dalece pogląd taki może być mylny, świadczą badania przeprowadzone w przypadkach poronień u ludzi. Początkowo wierzono w nieprzepuszczalność łożyska dla przeciwciał grupowych i dlatego poronień nie wiązano etiologicznie z konfliktem serologicznym. Dopiero spostrzeżenia Hirszfelda i Lille-Szyszkowicz (1948) nad poronieniami w konflikcie serologicznym dały początek dziś już na całym świecie szeroko zakrojonych badań, odnoszących się do rozmaitych przypadków patologii ciąży, a szczególnie — poronień.

Dalsze spostrzeżenia Hirszfelda i współpracowników (1950, 1951, 1952), potwierdziły mniemanie, że poronienia nawykowe są często wynikiem uszkodzenia płodu przez przeciwciała odpornościowe, powstałe w procesie izoimmunizacji, a obecne w surowicy kobiet ciężarnych. W Polsce serologiczne badania patologii ciąży zwierząt nie były dotąd opisane.

Znane są różne przyczyny, powodujące poronienia klaczy. Pierwsze przypadki zakaźnego ronienia klaczy (zrk) w Polsce na tle zakażenia *Salmonella abortus equi* oraz epizootiologię schorzenia podał Brill (6, 7, 8, 9 — 1930). Z kolei Mikulaszek i Ratomski opisali dalsze przypadki zrk na tle *S. ab. equi*. Liczne negatywne wyniki badań bakteriologicznych poronionych płodów, skłoniły Brilla do wypowiedzenia sugestii o wirusowym podłożu zrk w Polsce. Parnas w 1945 r. wskazuje na wirusową etiologię ronienia klaczy, nie otrzymał on jednak ostatecznego ogniwa badania, jakim są ciałka wtrętowe, lecz jedynie efekt biologiczny na zakażonych świnkach morskich i królikach w postaci wywołanego poronienia. Woyciechowska w 1950 r. stwierdziła w tkankach poronionych płodów ciałka wtrętowe, Dimocka patognomiczne dla zrk. Szaflarski w 1948 r. opisał przypadki ronień u klaczy na tle zakażenia brucelami.

Od czasu zorganizowania przez PIW w Warszawie Ośrodka Badania Ronienia Zakaźnego Klaczy pod kierunkiem prof. Brilla rozwija się praca nad zagadnieniem ronienia klaczy, nie tylko w zakresie rozpoznawania etiologii poronień, lecz również — przenoszenia w teren, osiągnięć naukowych i umożliwienia ich praktycznego zastosowania i wykorzystania w hodowli koni. Konferencje odbywające się w stadninach z udziałem kierownika Ośrodka i współpracowników oraz kierowników i współpracowników stadnin, a także przedstawicieli zainteresowanych resortów, prowadzą do ustalania wytycznych w walce z zrk.

Dzięki przychylnemu stanowisku CZHK oraz kierownictwu PSK, Ośrodek mógł przeprowadzić wiele badań doświadczalnych, które pozwoliły na częściowe wyjaśnienie mechanizmu powstawania poronień nawykowych u klaczy.

Okazało się, że około 40% poronień klaczy w Polsce nie znajduje uzasadnienia w chorobach zakaźnych. Jest to zresztą zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów. Te właśnie niewyjaśnione przypadki poronień klaczy stały się punktem wyjścia do badań serologicznych i zapoczątkowały

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

w Polsce badania konfliktu serologicznego u klaczy wykazujących patologię ciąży.[1]

BADANIA WŁASNE

Materiał do badań stanowiły: 1) klacze ciężarne, 2) klacze porzutki, 3) ogiery, które stanowiły te klacze. Konie zostały podzielone na dwie grupy.

W pierwszej grupie znajdowało się 6 klaczy ciężarnych i ogiery, którymi te klacze były stanowione; zwierzęta były klinicznie zdrowe i pochodziły z PSK „P". Badania serologiczne klaczy i ogierów w kierunku salmonelozy, brucelozy, leptospirozy,[2] toksoplazmozy i zakaźnego wirusowego ronienia klaczy — dały wyniki ujemne. Tylko u jednego ogiera stwierdzono miano zlepne 1:800 dla *Leptospira gt.* Nie stwierdzono również w surowicach badanych klaczy w 6—11 miesiącu ciąży izoaglutynin w stosunku do krwinek ogiera, który krył daną klacz (tab. 1).

Tabela 1

Izoaglutyniny klaczy źrebnych

Data badania	Surowica klaczy	Krwinki ogiera	Miesiąc ciąży	Izoaglutynacja					Kontrola
				1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	
25. XI. 1953	Bas.	Alt.	7	—	—	—	—	—	—
„	Mit.	Hud.	9	—	—	—	—	—	—
„	Dem.	Praem.	6	—	—	—	—	—	—
„	Dor.	Gros.	6	—	—	—	—	—	—
„	Bar.	Alt.	7	—	—	—	—	—	—
„	Bier.	Top.	11	—	—	—	—	—	—

Druga grupa obejmowała 19 klaczy porzutek i ogiery, które stanowiły te klacze. Konie tej grupy, tak samo jak konie grupy pierwszej zbadano w kierunku salmonelozy, brucelozy, leptospirozy, toksoplazmozy i zakaźnego wirusowego ronienia klaczy. Nie stwierdzono w żadnym przypadku u klaczy i ogierów przeciwciał w stosunku do *S. abortus equi* i *B. abortus.* Z antygenami leptospirowymi 4 klacze dały dodatni odczyn aglutynacyjno-lityczny z antygenem *Lept. gt.*, a 1 klacz z antygenem *Lept. icth.* Dodatni odczyn wiązania dopełniacza z antygenem zakaźnego wirusowego ronienia klaczy stwierdzono u 9 klaczy i ogierów wynik wątpliwy — u 3 klaczy i ogierów.

Wstępne badania w kierunku izoaglutynin w surowicach klaczy, wy-

[1] Prace podjęte w porozumieniu z Instytutem Hematologii Dział Serologii jako badania zespołowe.

[2] Badania przeprowadziła dr Dymowska i współpracownicy PZH w Warszawie.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

kazały izoaglutynację zawieszonymi w roztworze fizjologicznym krwinkami ogiera, którym stanowiono daną klacz tylko w 3 przypadkach.

Tabela 2

Izoaglutyniny klaczy porzutek

Lp.	Poronienie w miesiącu ciąży	Badano po poronieniu w dniu	Surowica klaczy	Krwinki ogiera	Rozcieńczenie surowicy					Kontrola
					1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	
1	4 mies. 5 dni	96	Koh.	Har.	—	—	—	—	—	—
2	4 mies. 21 dni	85	Cypr.	Pyhr.	—	—	—	—	—	—
3	10 mies.	77	Arm.	Korn.	+	+	—	—	—	—
4	2 mies. 11 dni	94	Brit.	Dir.	+++	++	+	+	+	—
5	—	—	Boć.	Bam.	—	—	—	—	—	—
6	8 mies.	61	Ram.	Bryl.	+	+	±	±	—	—
7	8 mies.	83	Dal.	Pyhr.	—	—	—	—	—	—
8	10 mies.	28	Pa.	Dol.	—	—	—	—	—	—
9	10 mies.	34	Mad.	Dol.	—	—	—	—	—	—
10	10 mies.	43	Kar.	Dol.	—	—	—	—	—	—
11	11 mies.	7	Ryn.	Dol.	—	—	—	—	—	—
12	7 mies. 10 dni	96	Dan.	Ald.	—	—	—	—	—	—
13	8 mies. 8 dni	60	Jol.	Leh.	—	—	—	—	—	—
14	10 mies.	42	Gi.	Mär.	—	—	—	—	—	—
15	—	—	Pr.	Schw.	±	—	—	—	—	—
16	9 mies.	—	Ep.	Jam.	—	—	—	—	—	—
17	—	—	Lan.	Jam.	±	—	—	—	—	—
18	—	—	Bar.	Bam.	—	—	—	—	—	—
19	—	—	Nas.	Der.	±	—	—	—	—	—

Szczegółowe zestawienie badań w kierunku izoaglutynacji jest przedstawione w tabeli 2. Zwróciliśmy uwagę na przypadek klaczy Brit., której surowica w 94 dniu po poronieniu aglutynowała krwinki ogiera Dir. zawieszone w roztworze fizjologicznym do miana 1,32, a więc — do najwyższego poziomu spośród wszystkich dotychczas otrzymanych wyników. Ponieważ u klaczy Brit. nie stwierdziliśmy serologicznie poronienia ani na tle bakteryjnym, ani wirusowym — postanowiliśmy przypadek ten przebadać szczegółowo z punktu widzenia poronienia na tle izoimmunizacji.

Kariera stadna klaczy Britannica. Klacz Brit. półkrwi angielskiej ur. 21. I. 1944 r., po raz pierwszy pokryta 21. VI. 1948 r. przez ogiera Dir. poroniła w 9 miesiącu ciąży dnia 18. IV 1949 r. Przyczyna poronienia — nie ustalona.

W 1949 r. kryta ogierem Boh. urodziła w terminie źrebię, które padło w 7 miesiącu po urodzeniu na zapalenie płuc.

W 1950 r. kryta ogierem Bryl. urodziła w terminie źrebię, zgładzone w 8 mies. życia, wskutek urazowego niedowładu kończyn tylnych.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Centralny Zarząd Hodowli Koni
Państwowa Stadnina Koni
R A C O T

P. S. K. (P.S.O.) w.

Nr Ks. gł. kl. *1403* Nazwa *Britannica* Rasa, wzgl. typ *półkrew angielska*

Data i miejsce urodzenia *21 stycznia 1944* *Zarząd. Maj. Zbrudzewo pow. Śrem*

Wychowawca: *Państwowa Stadnina Koni w Racocie*

Maść i odmiany *Kasztanow., szer. łys. zach. na oba nozdrza, g. i d. warga, p. przed. do 3/4 nadpęc. l. przed. do st. napiąstk. białe*

Wymiary: Wys. *159* Obw. kl. piers. *184* Nadp. *19.2*

Piętna: —

Rok	POKRYTA dnia i m-ca	POKRYTA ogierem Nr ks. gł.	POKRYTA ogierem Nazwa	Data urodzenia źrebięcia	Maść i odmiany źrebięcia	Płeć	Nazwa	Uwagi:
1948	*21.6.*		*Dirigent*	*18.4.49*	—	*0g.*	—	*poroniła*
1949	*11.6.*		*Bohun*	*5.5.50*	*gniada, maszka*	*Kl.*	*Dżofra*	*24. 12. 50 padła na zapal. płuc*
1950	*20.5.*		*Brylant*	*30.3.51*	*kasztanow. gw.*	*0g.*	*Brytyjczyk*	*20. 11. 53 zgładzony niedowlad zadu*
1951	*20.4.*		*Brylant*	*9.3.52*	*gniada, gw.*	*Kl.*	*Bryja*	
1952	*24.5.*		*Brylant*	*20.4.53*	*gniada, gw.*	*Kl.*	*Britica*	*4. 10. 53 padła zapal. płuc*
1953	*7.6.*		*Dirigent*	*18.8.53*	—	—	—	*poroniła*
1954	*4.*		*Dirigent*	*16.3.55*	—	*Kl.*	—	*urodziła zdrowe*

Rys. 1. Karta stadna klaczy Britannica

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

W 1951 r. kryta ogierem Bryl. urodziła w terminie normalne źrebię.

W 1952 r. kryta ogierem Bryl. urodziła w terminie źrebię, które padło w 6 miesięcy po urodzeniu na zapalenie płuc.

W 1953 r. kryta ogierem Dir. poroniła płód po 2 miesiącach i 11 dniach ciąży.

Rys. 2. Płód poroniony przez klacz Britanica

W 1954 r. pokryta ogierem Dir. urodziła w 1955 r. zdrowe źrebię (rys. 1).

Badanie płodu poronionego w 1953 r. Płód zewnętrznie nie wykazywał żadnych uchwytnych zmian. Badanie bakteriologiczne, przeprowadzone w kierunku drobnoustrojów — tlenowców, i beztlenowców, przy zastosowaniu pożywek wybiórczych i wzbogacających, nie wykazało obecności jednych i drugich. Badanie histopatologiczne w kierunku zakaźnego wirusowego ronienia klaczy, nie wykazało zmian wskazujących na zakażenie wirusem ronienia (rys. 2).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Doświadczenia. Z kariery stadnej klaczy Brit. wynika, że klacz kryta ogierem Bryl. rodziła w terminie normalne źrebięta (3 ciąże), kryta ogierem Dir. — roniła (2 ciąże). Ujmując poronienie jako wynik izoimmunizacji, przeprowadzono badania przeciwciał w surowicy kl. Brit. w kojarzeniu Brit. — Brylant (tab. 3).

Tabela 3

Przeciwciała w surowicy klaczy Brit. w kojarzeniu z ogierem Bryl.

Data badania	Krwinki ogiera	Krwinki zawieszone	Surowica klaczy Brit.				
			1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32
5. V. 1954	Bryl.	r. fizjolog.	±	—	—	—	—
		macrodex	+	—	—	—	—
5. V. 1954	Dir.	r. fizjolog.	+	+	—	—	—
		macrodex	+++	+++	++	+	±--
			Surowica klaczy Dal (kontrola)				
5. V. 1954	Dir.	r. fizjolog.	—	—	—	—	—
		macrodex	—	—	—	—	--

Z doświadczenia wynika, że surowica klaczy Brit. zawiera izoaglutyniny dla krwinek ogiera Dir. do miana 1:32, dla krwinek ogiera Bryl. — do miana 1:2.

Surowice klaczy badano z krwinkami ogierów zawieszonymi w płynie fizjologicznym i w dekstranie. W tab. 3 zestawiono wyniki badań. W przypadkach wątpliwych zastosowano pośredni odczyn Coombsa, używając surowic badanych do uczulania krwinek ogierów. Surowicę antyglobulinową do odczynu Coombsa przygotowano, szczepiąc króliki precypitatem ałunowo-potasowym surowicy końskiej.

Jak widać z tab. 2, surowice badanych klaczy, aglutynowały krwinki ogierów tylko do miana 1:4, bądź też nie aglutynowały wcale. Tylko w przypadku klaczy Brit, surowica jej aglutynowała krwinki ogiera do miana 1:32.

Próba biologiczna. W celu sprawdzenia, czy klacz Brit. jest uczulona na krwinki ogiera Dir., wykonano próbę biologiczną, stosowaną w celach diagnostycznych u kobiet, u których podejrzewa się (Wiener) izoimmunizację. Próba ta, w przypadku wyniku dodatniego miała wykazać wzrost miana u klaczy Brit. uczulonej już na antygen krwinek ogiera Dir. wskutek przebytej obcogrupowej ciąży.

Dnia 26. I 1954 r. przetoczono [1] klaczy Brit. 100 ml krwi ogiera Dir. W 20 dni po przetoczeniu krwi, dnia 15. II. 1954 r. pobrano krew klaczy

[1] Transfuzji dokonał lek. wet. K. Malicki, st. asystent Zakładu Mikrobiologii Wydz. Wet. Warszawa.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

w celu wykonania odczynu izoaglutynacji. Okazało się, że to jednorazowe wstrzyknięcie krwi ogiera Dir. wystarczyło, by miano w surowicy klaczy Brit. podniosło się wybitnie. Surowica klaczy Brit. przed transfuzją zlepiała krwinki ogiera Dir. zawieszone w roztworze fizjologicznym do miana 1:4 w surowicy — 1:32; po transfuzji — zlepiała krwinki ogiera zawieszone w roztworze fizjologicznym do miana 1:4 zawieszone w surowicy — do miana 1:64 000. Równolegle przeprowadzona kontrola krwinek ogiera Dir. z surowicą klaczy kontrolnej wykazała brak aglutynacji zarówno w płynie fizjologicznym, jak i w środowisku białkowym.

Kontrola doświadczenia polegała na przetoczeniu również 100 ml krwi ogiera Dir. klaczy, której surowica przed przetoczeniem nie zlepiała krwinek ogiera Dir. Transfuzji dokonano dnia 22. V. 1954 r. W czasie zabiegu stwierdzono lekkie osłabienie tętna, po zabiegu — osłabienie apetytu.

Dnia 1. VI 1954 r. pobrano krew do odczynu izoaglutynacji. Surowica klaczy doświadczalnej uczulonej nie zlepiała krwinek ogiera Dir. zawieszonych zarówno w roztw. fizjologicznym, jak i w surowicy oraz dekstranie (tab. 4).

Kontrolne badania surowicy Brit., wykonane w kilka miesięcy po sztucznym uodpornieniu, wykazały spadek przeciwciał do miana 1:8. W tym czasie klacz była stanowiona po raz trzeci tym samym ogierem Dir. Kontrola przeciwciał w czasie ciąży nie wskazywała na uodpornienie klaczy antygenem krwinkowym płodu. Przeciwciała miały tendencję do stałego spadku. W końcu aglutynowały krwinki ogiera Dir. do miana 1:4.

Analogicznie do przypadków spotykanych u ludzi wytłumaczenie spadku przeciwciała może być dwojakie. Po pierwsze — klacz wytwarza przeciwciała, które są wychwytywane przez obcogrupowy płód i wówczas można spodziewać się uszkodzenia płodu *in utero*. Po drugie — klacz nie wytwarza wcale przeciwciał, gdyż brak jest bodźca antygenowego, który uodporniałby klacz w czasie ciąży. Płód wówczas byłby grupy zgodnej z grupą klaczy.

W określonym terminie klacz Brit urodziła źrebię zupełnie zdrowe. Krwinki źrebięcia nie wykazały żadnych śladów uczulenia. W surowicy klaczy nadal nie stwierdzono przeciwciał odpornościowych w stosunku do krwinek źrebięcia.

W tym czasie otrzymaliśmy dzięki uprzejmości dr Eyquema dyrektora laboratorium grup krwi w Instytucie Pasteura, surowice wzorcowe do oznaczania grup krwi u koni [1].

Badania krwinek klaczy Brit. ogiera Dir. i nowonarodzonego źrebięcia

[1] W tym miejscu pragniemy podziękować dr. Eyquemowi za surowice.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Tabela 4

Próba biologiczna Wienera

Surowicu klaczy	Krwinki ogiera	Data pobrania krwi	Zawiesina krwinek	1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128	1 : 256	1 : 512	1 : 1024	1 : 2048	1 : 4096	1 : 8192	1 : 16 384	1 : 32 768	1 : 65 536	Kontrola
Brit.	Dir.	94 dni po poronieniu 25 XI. 53	w roztworze fizjologicznym	+++	++	+	+		—											—
			w surowicy	+++	+++	+++	+++	+++	—											—
Brit.	Dir.	20 dni po transfuzji krwi Dir 175 dni po poronieniu 15. II. 54	w roztworze fizjologicznym	++	++	+	—	—	—											—
			w surowicy	+	+	++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	—
Klacz kontr. Kob.	Dir.	15. II. 54	w roztworze fizjologicznym	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			w surowicy	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Klacz kontr. Ziel.	Dir.	9 dni po transfuzji krwi ogiera Dir. 1. VI. 1954	w roztworze fizjologicznym	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			w surowicy	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

wykazały, że krwinki klaczy Brit. aglutynowane są przez surowicę anty A i anty E, krwinki ogiera Dir. — przez surowicę anty A i anty C, krew źrebięcia — przez surowicę anty A i anty E. Źrebię więc nie odziedziczyło cechy C po ogierze Dir. a krew jego wykazała zgodność serologiczną z krwią klaczy matki (tab. 5). Nie było więc bodźca do izoimmunizacji, płód zgodnogrupowy nie wywołał uodpornienia matki i źrebię

Tabela 5

Antygeny grupowe klaczy Brit., ogiera Dir. i źrebięcia (odczyn wykonano surowicami otrzymanymi z Instytutu Pasteura — dr Eyquem)

Krwinki	Surowice anty—				Kontrola krwinek
	A	B	C	E	
Brit.	++	--	—	++	—
Dir.	++	—	+++	--	—
Źrebię	++	—	—	+	—

miało wszelkie dane, aby urodzić się zdrowe. Surowica klaczy Brit. aglutynowała krwinki ogiera Dir. do miana 1:4, krwinki nowonarodzonego źrebięcia nie były aglutynowane przez surowicę Brit. Możliwe, że w poprzednich ciążach, w których klacz roniła, krwinki płodów zawierały cechę C i były serologicznie niezgodne z krwinkami matki. Jest to tylko przypuszczenie, ponieważ antygeny grup krwi poronionych płodów, w owym czasie nie mogły być określone.

WYNIKI BADAŃ W ŚWIETLE PIŚMIENNICTWA

Wobec różnorodności cech grupowych u koni, sprawa izoimmunizacji klaczy w czasie ciąży zdaje się nie wzbudzać żadnych wątpliwości. Przemawiają za tym spostrzeżenia wielu badaczy, które przedstawiamy poniżej.

Jak już wspomniano, opisy przypadków wskazują, że izoaglutyniny wytwarzane w czasie ciąży w krwi matki, dopiero z siarą przedostają się do organizmu źrebięcia (Bruner, Hull, Doll, Hunt, Walsh i inni. Zwierzęta karmione siarą matki giną wkrótce, wśród objawów nasilającej się niedokrwistości i żółtaczki. Gdy natomiast takie źrebię karmione jest przez klacz — mamkę, zgodną grupowo z grupą krwi źrebięcia — objawy chorobowe nie rozwijają się i źrebię pozostaje zdrowe.

Wzorując się na doświadczeniu konfliktu serologicznego u ludzi, wprowadzono te same metody badań serologicznych w stosunku do zwierząt. Badania przeprowadza się nad własnością zlepną surowicy klaczy w stosunku do krwinek źrebięcia i krwinek ogiera. Miano przeciwciał w surowicach klaczy ciężarnych waha

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

się zazwyczaj w granicach od 1:4 — 1:16 w płynie fizjologicznym, miano izaglutynin wzrasta w środowisku białkowym (albumina) 1:8 — 1:32 (Walsh i Hunt) (79). Jak stwierdzili Bruner, Hull i Doll, miano surowicy i siary waha się w zależności od okresu, w którym przeprowadza się badania. Zwykle w przypadkach niezgodności serologicznej miano narasta w miarę zbliżania się porodu. Badania wahań miana surowicy i siary w czasie porodu i najbliższych godzin lub dni po porodzie wykazało, że miano przeciwciał surowicy utrzymuje się przez czas dłuższy na jednakowym poziomie, miano przeciwciał w siarze spada szybko. W jednym z cytowanych przez autorów przypadków surowica klaczy bezpośrednio przed porodem zlepiała krwinki ogiera, który ją stanowił, do rozcieńczania 1:64, siara tej klaczy zlepiała te same krwinki w rozcieńczeniu 1:128. Dwanaście godzin po porodzie miano surowicy nie uległo zmianie, miano siary opadło do 1:8. Po upływie tygodnia miano mleka wynosiło już tylko 1 : 2 przy mianie przeciwciał w surowicy utrzymującym się przez wiele tygodni po porodzie.

Autorzy podają, że zazwyczaj, jeśli miano surowicy nie jest wyższe niż 1:2, a miano siary — 1:8 wówczas źrebię może ssać własną matkę bez obawy wystąpienia żółtaczki hemolitycznej. Jeżeli natomiast miano surowicy wynosi 1:4, a siary — 1:16, wówczas, jak wykazały obserwacje autorów, występuje żółtaczka hemolityczna o przebiegu łagodnym. Gdy miano surowicy i siary jest wyższe — niebezpiecznie jest dopuszczać źrebię obcogrupowe do ssania własnej matki.

Ponadto Bruner i współpracownicy zbadali przebieg izoimmunizacji doświadczalnej u 5 klaczy. W tym celu na 3 miesiące przed porodem przetaczano klaczom dożylnie w odstępach 7-dniowych po 30 ml krwi cytrynianowej ogierów, które je kryły. Dalsze uodpornianie wykonywano szczepiąc klaczom w odstępach tygodniowych po 20 ml krwi cytrynianowej podskórnie. U trzech klaczy otrzymano miano izoaglutynin w rozcieńczeniu 1:2, w siarze — 1:16.

U jednej klaczy, miano w surowicy w stosunku do krwinek nowonarodzonego źrebięcia wynosiło 1:512, w siarze — 1:1024. Ilość ciałek czerwonych krwi źrebięcia wynosiła 12 800 000 w 1 mm. W krwi źrebięcia nie stwierdzono hemaglutynin.

W 10 godzin po urodzeniu, gdy źrebię dopuszczano do ssania matki, krwinki źrebięcia wykazały wybitną autoaglutynację; ilość krwinek czerwonych źrebięcia spadła do liczby 5 600 000 w 1 mm. Po 24 godz. ilość ciałek czerwonych krwi wynosiła już tylko 2 800 000; wystąpiła bardzo wyraźna żółtaczka. Od 3 dnia, gdy miano w siarze klaczy znacznie się obniżyło (1:8), żółtaczka u źrebięcia powoli ustępowała, ilość ciałek czerwonych wzrastała i po tygodniu osiągnęła liczbę 5 600 000 w 1 mm. Surowica źrebięcia nie wykazywała już żadnych zdolności zlepiania własnych krwinek, mimo, że miano w surowicy klaczy utrzymywało się na poziomie 1 : 512.

Jak wynika z badań Grootenhinsa (40), zdarza się, że źrebię pada na chorobę hemolityczną przy odczynach serologicznych zaznaczonych bardzo słabo lub z wynikiem wątpliwym.

Dużą pomocą w wyjaśnieniu izoimmunizacji jest stosowana przez wielu autorów prowokacja, dokonana zastrzyknięciami krwi ogiera. Podwyższenie miana można niekiedy uzyskać już po jednym zastrzyknięciu krwi.

W przeciwieństwie do pozytywnych wyników izoimmunizacji doświadczalnej, popartej również przez nasze badania, badacz jugosłowiański Kolic (52) nie uzyskał podwyższenia miana izoaglutynin u 41 szczepionych koni.

Nie jest ostatecznie wyjaśnione, w jaki sposób dochodzi do uodpornienia ciężarnej klaczy w przypadku konfliktu serologicznego. Analogicznie do izoimmunizacji w ciąży u ludzi można sądzić, że antygeny grupowe krwinek płodu, jako rozpuszczalne glukoproteidy, przenikają do ustroju klaczy i w razie niezgodności — uodporniają ją. Przy dzisiejszym stanie wiedzy o grupach krwi u koni, nie zo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

stało jeszcze ustalone, czy i który z antygenów grupowych krwinek końskich jest częściej spotykany w przypadkach choroby hemolitycznej źrebiąt. Ponad wszelką wątpliwość, jak wynika z piśmiennictwa, klacz w większości przypadków grupowo niezgodnej ciąży, zostaje uodporniona, a w surowicy jej stwierdza się przeciwciała blokujące i często dodatni pośredni odczyn Coombsa.

Badania serologiczne przeto dowodzą istnienia procesu izoimmunizacji. Największe trudności nastręczają próby wytłumaczenia samego mechanizmu powstania choroby hemolitycznej nowonarodzonych źrebiąt.

W przypadku konfliktu serologicznego u ludzi nie ulega żadnej wątpliwości, że powstałe u matki przeciwciała blokujące przenikają przez łożysko i uszkadzają krwinki płodu. Zostało to wykazane doświadczalnie przez wielu badaczy. Dodatni bezpośredni odczyn Coombsa, stwierdzany prawie zawsze w przypadkach choroby hemolitycznej noworodków ludzkich, dowodzi uczulenia krwinek płodu *in vivo*.

W chorobie hemolitycznej źrebiąt autorzy podają, że zwierzęta rodzą się zdrowe i chorują dopiero po wyssaniu przeciwciał z siarą.

O przepuszczalności przewodu pokarmowego dla przeciwciał w pierwszych dniach po urodzeniu świadczą doświadczenia Bessisa, o których wspomniano na wstępie, a ponadto — spadek ciałek czerwonych krwi u nowonarodzonych źrebiąt i przeciwciała, które po karmieniu siarą matki mogą być wykryte we krwi źrebiąt. Przekonywujący jest przypadek autoimmunizacji, obserwowany u nowonarodzonego źrebięcia bezpośrednio po karmieniu siarą zawierającą przeciwciała (Bruner i współprac.). Nie wydaje się jednak prawdopodobne, by to była jedyna droga, którą przeciwciała dostają się do krwi noworodka i uszkadzają ją.

Brion (10) i Brion i Goret (11) podają, że niekiedy, aczkolwiek rzadko, źrebięta rodzą się już chore. Ponadto poczyniono spostrzeżenia, że zwierzęta domowe rodzą niekiedy młode z ogólnym obrzękiem, i to nie tylko zwierzęta o łożysku przepuszczalnym, ale również i takie, których łożysko uchodzi za zupełnie nieprzepuszczalne (np. krowa). Wirth przypuszcza, że może to być następstwem izoimmunizacji zachodzącej wewnątrzmacicznie. Podobne przypadki obrzęku ogólnego u królików opisują Nachtheim i Klein.

Podstawowym problemem w zjawisku izoimmunizacji u koni, jest problem przechodzenia przeciwciał i antygenu przez łożyska klaczy ciężarnej. Problem ten wiąże się z budową anatomiczną łożyska, o której krótko wspomniano na wstępie naszych rozważań.

Schneider i Szathamary podzielili łożyska zwierząt ssących, na podstawie budowy histologicznej, na 4 grupy, zaliczając łożysko klaczy do grupy łożysk nabłonkowo-kosmówkowych (*placenta epithelio-chorialis*). W tej grupie łożysk krwiobieg matki oddzielony jest od krwiobiegu płodu siedmioma warstwami tkanek, stanowiących naturalną — według autorów — barierę dla przeciwciał matki. W świetle tych poglądów odporność bierną źrebię uzyskiwałoby po urodzeniu dopiero po wyssaniu siary.

Pogląd wypowiedziany przez Schneidera i Szathmary o nieprzepuszczalności łożyska klaczy dla przeciwciał wytworzonych w organizmie matki, zyskał w ciągu lat następnych potwierdzenie zarówno w badaniach prowadzonych przez innych autorów na klaczach naturalnie izoimmunizowanych, jak i doświadczalnie uodpornionych antygenem bakteryjnym.

Bruner i współpracownicy uodpornili antygenem *S. abortus equi* 5 klaczy w dziewiątym miesiącu ciąży, uzyskując miano 1 : 5 000. Po porodzie miano surowicy klaczy utrzymało się bez zmian, miano siary wynosiło 1 : 10 000. Surowica nowonarodzonego źrebięcia przed wyssaniem siary aglutynowała *S. abortus equi* do miana 1 : 100, w 12 godzin po wyssaniu siary — 1 : 1000, po tygodniu — 1 : 500.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Miano siary po wyssaniu przez źrebię obniżyło się do 1 : 200, miano, surowicy klaczy utrzymało się bez zmian.

Bruner i współpracownicy wykazali również nieprzepuszczalność łożyska dla izoprzeciwciał. Badania przeprowadzali na 12 klaczach, które w poprzedzającym sezonie urodziły źrebięta z objawami choroby hemolitycznej. W sezonie, w którym przeprowadzono doświadczenie, pokryto je ogierami, które posiadały antygeny krwinkowe niezgodne. Odczyn wykonany bezpośrednio przed porodem wykazał zlepianie krwinek ogiera przez odpowiednią mu surowicę klaczy do miana 1 : 64. Siara pobrana od pięciu dowolnie wybranych klaczy zlepiała krwinki odpowiadających im ogierów do miana od 1 : 8 do 1 : 128. Surowice pięciu nowonarodzonych źrebiąt, które jeszcze nie ssały, w żadnym z pięciu przypadków nie aglutynowały krwinek odpowiednich ogierów. Po 12 godz. od wyssania siary, surowice źrebiąt zlepiały krwinki odpowiednich ogierów do miana 1 : 2 do 1 : 32. Źrebię, którego surowica wykazywała miano 1 : 32, padło w niedługim czasie po urodzeniu.

W ostatnich latach, wskutek coraz szerzej prowadzonych badań w tym kierunku, zaczynają się pojawiać zastrzeżenia co do tak bezkrytycznego uznawania nieprzepuszczalności łożyska klaczy za pewnik. Doll np. zaobserwował na 45 niezgodnych grupowo przypadków ciąży, 6 przypadków reimmunizacji. Autor mógł zbadać łożyska tylko dwóch nieimmunizowanych klaczy. W obu przypadkach łożysko wykazywało zmiany chorobowe; w pierwszym z nich było zrośnięte w wielu miejscach z błoną śluzową macicy tak, że usunięcie łożyska wymagało zabiegu ręcznego, w drugim przypadku — łożysko zawierało ogniska martwicze, dość licznie rozsiane w łożysku oraz blizny, wskazujące na zrosty z błoną śluzową macicy klaczy. W innym przypadku klacz przed urodzeniem źrebięcia z żółtaczką poroniła,a a łożysko było obrzękłe, z ogniskami martwiczymi, zrośnięte z błoną śluzową macicy, wykazującej ropny stan zapalny. Na podstawie tych trzech zbadanych przypadków Doll wysunął pogląd, że o przechodzeniu antygenu krwinek płodu do ustroju matki decyduje stan łożyska. Łożysko chorobowo zmienione (na razie autor nie zastanawia się nad etiologią) staje się łatwo przepuszczalne dla antygenu, łożysko zdrowe — jest barierą hamującą izoimmunizację klaczy. Zmiany chorobowe łożyska powodują naturalną immunizację klaczy przeciw antygenom krwinek.

Podobne wnioski można by wyciągnąć przypuszczalnie w odniesieniu do przechodzenia przeciwciał przez łożysko od matki do płodu. Lemetayer i współpracownicy (56) wykazali, że przeciwciała tężcowe wstrzyknięte klaczy ciężarnej można było wykryć we krwi źrebięcia po urodzeniu, zanim jeszcze zostało ono dopuszczone do ssania siary. Przy tym stwierdzono, że było to zależne od wysokości miana i wymagało przynajmniej jednej jednostki antytoksycznej.

Piśmiennictwo dotyczące schorzeń łożysk klaczy jest skąpe. Studiencow omawia zagadnienia schorzenia łożyska u koni, opisując głównie zmiany występujące w zakażeniu *S. abortus equi* i drobnoustrojami ropotwórczymi. Uważa on, że o przyczynie ronienia należy decydować nie tylko na podstawie badania płodu, ale też — łożyska i błon płodowych. Obraz anatomopatologiczny płodu i błon płodowych może dać dopiero wyczerpujące podstawy do rozpoznania etiologii poronienia.

Na zakończenie rozważań o przepuszczalności łożyska u klaczy, wspomnieć należy o pracy Flexnera i Gellhorna, którzy zbadali przenikanie jonów izotopu sodu przez łożysko zwierząt ssących. Autorzy wykazali, że najmniej przepuszczalne są łożyska epiteliochorialne, najwięcej — hemochorialne; przez 1 g łożyska hemochorialnego w ciągu 1 godziny przeszło u człowieka w 9 miesiącu ciąży — 4,5 mg promieniotwórczego sodu, w łożysku epiteliochorialnym u świni w 16 tygodniu — 0,026 mg. Łożyska klaczy nie były badane; można wnioskować, że jako należące do typu łożysk epiteliochorialnych, będą również wykazywały małą prze-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

puszczalność. Ogólne uwagi, odnoszące się do przenikania jonów izotopu sodu przez łożyska zwierząt ssących wykazały, że „przenikanie do części matczynej łożyska, odbywa się bardzo szybko (około 4 min), lecz bardzo powoli — do kosmków części płodowych łożyska (12 — 18 godz.). Szybkość przenikania zwiększa się z wiekiem i jest mniej więcej równoległa do masy płodu. Pod koniec ciąży u kotki przepuszczalność jest 50 razy szybsza niż na początku ciąży, u świnki morskiej — tylko 10 razy szybsza, co najprawdopodobniej wiąże się z budową i powstawaniem łożyska.[1]

W szeregu opublikowanych prac, dotyczących izoimmunizacji klaczy, autorzy nie zajmują się problemem łożyska, tak, że w obecnym etapie badań, łożysko i ewentualne jego zmiany w izoimmunizacji klaczy stanowi jeszcze jedną „niewiadomą".

Jest bardzo możliwe, że w przypadkach patologii ciąży, do jakich zaliczyć należy proces izoimmunizacji naturalnej, łożysko klaczy, normalnie nieprzepuszczalne, ulego jakimś zmianom, które czynią je przepuszczalnym dla przeciwciał. Sprawa ta wymaga dokładnych badań.

Obserwacje kliniczne. Zgodnie z pierwszymi doniesieniami o chorobie hemolitycznej źrebiąt (Parry i współpr. 1949), zwierzęta rodzą się przeważnie normalne i dopiero po kilku godzinach do 5 dni występują pierwsze objawy chorobowe o rozmaitym nasileniu — od bardzo ciężkich (z hemoglobinurią) do lżejszych, ledwo dostrzegalnych. Ociężałość, niechęć do ssania mogą być pierwszą oznaką choroby. Następnie na pierwszy plan wysuwa się bladość powłok i nasilająca się żółtaczka. Równocześnie z bladością i ogólnym osłabieniem występują zaburzenia sercowo-naczyniowe. Mocz bywa ciemny z dużą zawartością bilirubiny, niekiedy (wskutek hemoglobinurii) — ciemno-czerwony. Anemia posuwa się szybko naprzód; w rozmazie krwi nie stwierdza się wyraźnej retikulocytozy, niesłychanie rzadko zdarzają się pojedyncze erytroblasty. Poikilocytoza, anizocytoza lub mikrocytoza — występują rzadko. Oporność krwinek jest znacznie zmniejszona, krwinki wykazują często wyraźną autoaglutynację. Leukocytoza waha się pomiędzy 8 — 15 tysiącami i wykazuje przesunięcie w lewo.

Choroba hemolityczna źrebiąt kończy się przeważnie śmiercią, zdarza się jednak, że niektóre zwierzęta nawet zupełnie nie leczone zdrowieją samorzutnie. Takie przypadki opisał Parry i współpracownicy.

W zależności od objawów chorobowych można wyróżnić w chorobie hemolitycznej 3 postacie: bardzo ostrą, ostrą i podostrą.

W przypadkach bardzo ostrego przebiegu choroby hemolitycznej, pierwsze objawy w 8—36 godz. po urodzeniu zaznaczają się ciężką anemią wywołaną gwałtowną wewnątrznaczyniową hemolizą, wybitną hemoglobinurią i wybitnym powiększeniem śledziony.

Postać ostra zaznacza się w 2—4 dni po urodzeniu, a z objawów klinicznych na pierwszy plan wysuwa się żółtaczka.

Postać podostra występuje w 4—5 dni po urodzeniu, przy czym objawy chorobowe są słabo zaznaczone i przechodzą niekiedy niespostrzeżenie.

Leczenie i zapobieganie. Podobnie jak w chorobie hemolitycznej ludzi metodą leczenia z wyboru chorych źrebiąt jest przetaczanie krwi. Dawcami krwi mogą być konie z dokładnie określoną pod względem serologicznym grupą krwi. Krew należy przetaczać źrebiętom możliwie natychmiast po urodzeniu, zanim hemoliza wewnątrznaczyniowa osiągnie znaczne rozmiary i spowduje nieodwracalne zmiany w krążeniu i w ośrodkowym układzie nerwowym. Najlepsze wyniki daje przetaczanie krwi wymienne tj. przetoczenie krwi zgodnej grupowo przy równoczesnym

[1] Cytowane według Bagińskiego (1).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

wypuszczeniu tej samej ilości krwi chorego źrebięcia. Podobną transfuzję zastosował Bessis (4) w stosunku do chorych nowonarodzonych mulat. Parry (66) podaje, że najlepiej jest przetaczać krew konserwowaną cytrynianem, w celu uniknięcia wtórnych zakażeń stosuje się środki antyseptyczne. Przetoczenie wykonuje się metodą kropelkową (120 kropel na minutę), aparatem zamkniętym, jak do przetaczania krwi u ludzi. Czas trwania transfuzji — 30—45 minut. Ilość przetaczanej krwi zależy od nasilenia objawów anemii.

Z obserwacji Parry'ego i współpracowników wynika, że jeżeli objawy chorobowe są bardzo ciężkie, to Hb spada do 3 g i poniżej, przy Hb = 4,5 g ciężkie objawy znikają. Wzrost Hb o 1 g wymaga 500 ml krwi cytrynianowej. Wynika z tego, że po to, by Hb wzrosło o 1,5 g konieczne jest przetoczyć choremu źrebięciiu o ciężarze 50—60 kg około 750 ml krwi. Nie jest to zupełnie pozbawione niebezpieczeństwa. Badacze obserwowali przypadek spowodowany przeciążeniem krążenia, przy którym wystąpił obrzęk płuc; w celu zmniejszenia niebezpieczeństwa przeciążenia krążenia proponują użycie zagęszczonej masy krwinkowej, która podwyższa ilość czerwonych ciałek krwi, a nie zwiększa zbytnio objętości krwi krążącej. Parry oblicza ok. 10 ml na kg ciężaru, 500—600 ml krwi dla źrebięcia o ciężarze 50—60 kg.

W zapobieganiu choroby hemolitycznej źrebiąt największą rolę odgrywa dobór równogrupowego ogiera, który ma stanowić klacz.

Ponadto należy zwrócić uwagę na karmienie. Ponieważ przekonano się, że z siarą matki do przewodu pokarmowego źrebięcia dostaje się wiele przeciwciał, które są absorbowane przez krwinki źrebięcia, wskazane jest stosowanie karmienia przez klacz-mamkę lub w razie jej braku podawanie mleka klaczy matki po kilkukrotnym ściągnięciu siary tak, by ilość przeciwciał w niej zawartych znacznie się zmniejszyła. Po 36 godz. niebezpieczeństwo ustępuje, miano przeciwciał jest niskie, a resorpcja ich przez przewód pokarmowy znacznie maleje (Wirth, 81). Wykazano, że źrebię, które piątego dnia po urodzeniu po raz pierwszy dostało siarę z przeciwciałami dla choroby hemolitycznej, nie zachorowało i we krwi jego nie znaleziono przeciwciał, które były obecne w siarze (Bruner i współpracownicy). Jeżeli źrebię jest tak słabe, że nie ssie można (Parry i współpracownicy 66) podać za pomocą sondy żołądkowej 1—2 razy dziennie 200—400 ml roztworu fizjologicznego z 4% glikozy i 3% dwuwęglanu sodowego.

Na zakończenie należy zauważyć, że prace nad znaczeniem izoimmunizacji w patologii ciąży u zwierząt są w Polsce dopiero zapoczątkowane. Trudno dziś orzec, czy będą miały tę wagę w medycynie klinicznej weterynaryjnej, jaką mają w medycynie ludzkiej. Prace te napotykają na trudności, przede wszystkim ze względu na dużą rozmaitość grup i czynników krwi zwierząt, które dotychczas nie znalazły dostatecznego uwzględnienia w pracach polskich. Brak też wskutek tego w Polsce surowic wzorcowych do oznaczania grup krwi koni. Ma to znaczenie nie tylko dla prac z zakresu patologii ciąży, lecz również dla krwiolecznictwa innych chorób zwierzęcych.

Badania łożysk klaczy z przypadków izoimmunizacji mogą rzucić nowe światło na pojęcie „przepuszczalności" łożyska w związku z ich budową anatomiczną.

Nie wydaje nam się, by sprawa ta była bez znaczenia dla hodowli krajowej. A wymaga to pewnych ram organizacyjnych i wykwalifikowanych pracowników.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Jeżeli praca niniejsza przyczyni się do rozwoju tej nowej gałęzi medycyny weterynaryjnej w Polsce, jak to ma miejsce w innych krajach, cel jej będzie osiągnięty.

Streszczenie

W pracy podano przegląd piśmiennictwa dotyczącego izoimmunizacji w patologii ciąży u zwierząt oraz przeprowadzono analogię z izoimmunizacją w konflikcie serologicznym u ludzi. Opisano przypadek ronienia klaczy, który na podstawie anamnezy porodowej i wyników badań grup krwi klaczy, ogiera i źrebięcia, autorki próbują tłumaczyć izoimmunizacją. Wykonana próba biologiczna wg Wienera (stosowana u ludzi) pozwoliła uzyskać odpornościowe przeciwciała w surowicy klaczy (anty — C) do miana bardzo wysokiego.

Autorki omawiają możliwość wniknięcia przeciwciał do płodu przez łożysko, które, mimo specjalnej budowy anatomicznej, w warunkach patologicznych może stać się przepuszczalne dla przeciwciał niepełnych.

LITERATURA

1. Bagiński S. (1951) — Izotopy promieniotwórcze oraz ich zastosowanie w biologii i medycynie. PZWL. Warszawa.
2. Balakrishnan C. S. — i Yeravdekar S. N. (1949) — Indian Vet. Journ. 28, str. 86.
3. Balakrishnan C. S. i Yeravdekar S. N. (1950) — Indian Vet. Journ. 26, str. 355.
4. Bessis M. (1947) — Rev. Hematol. 2.
5. Bernstein F. (1924) — Klin. Wochenschr., str. 1495.
6. Brill J. (1934) — Wiad. Wet., nr 162.
7. Brill J. (1931) — Wiad. Wet. nr 129.
8. Brill J. (1933) C. R. Soc. Biol. 114, str. 199.
9. Brill J. (1930) — Wiad. Wet. 12, str. 69.
10. Brion A. (1949) — C. R. Acad. Sc. 228, str. 1614 — 1616.
11. Brion A. Goret P. (1949) — Rev. méd. vét. 100, str. 355.
12. Brion A. (1951) — C. R. soc. Biol. 143.
13. Bruner D. W., Hull F. E, Edwards P. R., Doll E. R. (1947) — The Blood Horse 50, str. 654.
14. Bruner D. W., Hull F. E., Doll E. R. (1948) — Journ. Amer. Vet. Med. As., Vol. IX., nr 32, str. 237—242.
15. Bruner D. W., Hull F. E, Edwards P. R., Doll E. R. (1948) — Journ. Amer. Med. Vet. As., nr 112 str. 440.
16. Bruner D. W., Edwards P. R., Doll E. R. (1948) — Journ. Amer. Med. Vet. As. nr 4 str. 363—366.
17. Bruner D. W., Brown R. G., Hull F. E. (1949) — Journ. Amer. Med. Vet. Ass. nr 115, str. 94.
18. Bruner D. W., Doll E. R., Hull F. E., Kinkaid A. S. (1950) — Am. J. Vet. Res. Vol. 2 str. 22.
19. Bruner D. W., Doll E. R. (1953) — Corn. Vet., Vol 43, nr 2.
20. Caroli J., Bessis M. (1947) — C. R. Acad. Sc. 224, str. 969.
21. Caroli J., Bessis M., (1947) — Rev. Hematol. Vol 2 str. 207.
22. Caroli J., Bessis M. (1947) — C. R. Soc. Biol. 141, str. 387.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

23. Caroli J., Bessis M. (1947) — C. R. Soc. Biol. 141, str. 386.

24. Coombs R. R. A., Mouran A. E., Race R. R. (1945) — Brit. J. Exptl. Path. 26, str. 255.

25. Coombs R. R. A., Mouran A. E., Race R. R. (1946) — Lancet, str. 264.

26. Coombs R. R. A., Crowhurst F. T., Day D. H., Heard I. T., Hinde T., Hoongstratem J., Parry H. B. (1948) — J. of. Hyg. 46, str. 403.

27. Coombs R. R., Crowhurst F. T., Day D. H., Heard I. T., Hinde T., Hoongstraten J., Parry H. B. (1948) — J. Hyg. 46, str. 483.

28. Doll E. R., Richards M. G., Wallace E., Bryans J. T. (1952) — Corn, Vet. 42, str. 4.

29. Doll E. R. (1952) — Amer. J. Vet. Res., nr 13, str. 504—508.

30. Doll E. R. (1953) — Corn. Vet. nr 43, str. 44—51.

31. Dujarric de la Rivière, Eyquem A. (1953) — Les groupes sanguins chez les animaux. Paris.

32. Eyquem A., Podliachouk L., (1952) — Ann. Inst. Pasteur, Vol.. 83 str. 57.

33. Eyquem A., Podliachouk L., (1953) — Ann. Inst. Pasteur Vol. 85, str. 621.

34. Eyquem A., Podliachouk L., (1953) — Ann. Inst. Pasteur Vol. 85 str. 127—130.

35. Fourie P. J. (1955) — Oderspoort J. Vet. Sci. Vol. 4 str. 7.

36. Farrelly B. T., Belonje C. W., Cronin M. T., (1950) — Vet. Rec., Vol. 62, str. 4.

37. German W. A. (1948) — Piereliwanje krowi u łoszadiej i drugich domasznich żiwotnych. Moskwa.

38. Godlewski E. (1950) — Embriologia zwierząt kręgowych. — Warszawa.

39. Götze R. (1950) — Lehrbuch der Tiergeburtshilfe. Berlin.

40. Grootenhins (1952) — Tijdschr. Diergenesk., nr 77, str. 291—296.

41. Hagan W. A., Bruner D. W., (1951) — The infectious diseases of domestic animals, Ithaca N. Y.

42. Heard D. H., Hinde I. T., Mynors L. S. (1949) — J. Hyg. Camb. Vol. 47, p. 119.

43. Hirszfeld L., Przesmycki F., (1923) — C. R. Soc. biol. 89, 1360.

44. Hirszfeld L. — Lille - -Szyszkowicz I. (1947) Pol. Tyg. lek. II str. 28—31.

45. Hirschfeld L., Lille- - Szyszkowicz I. (1947) Fourth international Congress for microbiology. Copenhagen.

46. Hirszfeld L., (1948) — Immunologia ogólna.

47. Hirszfeld L., Lille - Szyszkowicz I., (1949) — Med. Dośw. i Mikrob. 1, 2.

48. Howard F. A., Cronin A. T. J. (1955) — J. A. V. M. A. Vol. 126, nr 935, p. 93—95.

49. Hunt S., Walsh R. (1952) — Australian Vet. Journ. Vol. 28, nr 6. p. 159—163.

50. Janowski H. (1949) — Med. Wet., nr 11.

51. Kaempffer (1932) — Zeitschr. Immunitätsforsch. 61, 261.

52. Kolic (1951) — Acta Vet. Belgrade 1, p. 142—148.

53. Landsteiner K., Wiener A., (1940) — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 43, 223.

54. Leclainche (1929) — Rev. Gén de Méd. Vét. Vol. 38, nr 447.

55. Lemetayer E., Nicol L., Jacob L., Girard O., Corvazier R. R. (1946) — C. R. Soc. Biol. Paris 852.

56. Lemetayer E., Nicol L., Girard O., Corvazier R., Cheyzoux M. (1950) — Vet. Bull. 20, 367.

57. Lehnert E. (1950) — Vet. Archiv, 20, 357.

58. Levine P., Burnham L., Katzin E., Vogel P., (1941) — Amer. J. Obstet. Gynec. Vol. 42, p. 925.

59. Levine P. (1941) — Amer. J. Clin. Path. 11, 12.

60. Lille-Szyszkowicz I. —

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

(1948) — Wet. Pol. nr 2, R. VI. str. 73—76.

61. Ługowoj (1938) — Sow. Wiet. nr 4/5.

62. Mason ,J. H., Dalling T., Gordon W. S. (1930) — J. Path. and Bact. 33, 783.

63. Majilton E. A., Kelley L. L. (1951) — Vet. Med. Vol. 46 p. 226.

64. Orłow, Ratner J., Gromyko (1938) — Sow. Wiet. nr 8/9.

65. Parnas J., Kunicki-Goldfinger Wł., Stępkowski S., (1949) — Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska Vol. IV. 11, Sectio DD, str. 217—272.

66. Parry H. B., Day F. T., Crowhurst R. C. (1949) — Vet. rec., Vol. 61, p. 435.

67. Podliachouk L., Eyquem A. (1952) — Ann. Instit. Pasteur, Vol. 83, p. 405—407.

68. Podliachouk I., Eyquem A. (1953) — Ann. Instit. Pasteur, Vol. 84, p. 966—968.

69. Prioureau M. (1950) — Rev. Méd. Vét., Vol. 128, p. 79—96.

70. Saint Martin Rev. Méd. Vét. Vol. 103, p. 263—268.

71. Sandber K. (1927) — Med. Inaug. Diss. Wien, refer. BTW.

72. Schermer S. (1934) — Twelfth International Veterinary Congress Vol. 3, p. 536.

73. Tierheilkunde und Tierzucht (1937) — Stang V., Wirth D., T. I. str. 98—111.

74. Schneider L., Szathmary J., (1938) — Ztschr. f. Immunitätsf. 94, 465.

75. Schneider L., Szathmary L., (1939) — Ztschr. f. Immunitätsf. u. Exp. Therap., Vol. 95, str. 465—474.

76. Simmons R. T. (1946) — Nature, Vol. 158, p. 486.

77. Szabuniewicz M., (1949) — Med. Wet., nr 4, str. 276—280.

78. Studiencow A. P., (1953) — Wietierinarnoje akuszerstwo i giniekołogja Moskwa.

79. Walsh R. J. (1952) — Austral. Vet. Journ., Vol. 28, nr 6, str. 159—163.

80. Wirth D. (1950) — Grundlagen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. Wiedeń.

81. Wirth D. (1952) — Tierärztliche Umschau, nr 17/18, str. 297—301.

82. Viebrock (1935) — Zeitschrt. f. Veterinärkunde, nr 9.

83. Young L. E., Chrostian R. M., Ervin D. M., Davis R. W., O'Brien W. A., Swisher S. N., Yuille C. L. (1951) Blood Vol. 6, p. 291.

84. Woyciechowska St. (1950) — Patologia Polska, nr 3/4. str. 343—358.

И. Лилле-Шишкович и Ст. Войцеховска

СЛУЧАЙ ВЫКИДЫША У КОБЫЛЫ КАК ПОСЛЕДСТВИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО КОНФЛИКТА

Резюме

Представлен обзор литературных данных относящихся к изоиммунизации и патологии беременности у животных; проведена аналогия с изоиммунизацией серологического конфликта у лошадей. Описан случай аборта у кобылы, который на основании анамнеза и результатов исследований групп крови у кобылы, жеребца и жеребенка, авторы пробуют объяснить изоиммунизацией.

Произведено биологическое испытание по Винеру (применяемое у людей), в результате которого получены в сыворотке кобылы иммунизационные противотела (анти-С), до очень высокого титра.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4

Авторами обсуждается возможность проникновения противотел в плод, сквозь плодовые оболочки, которые несмотря на свою специальную анатомическую структуру, в патологических условиях могут стать проницаемыми для неполных противотел.

I. Lille - Szyszkiewicz and St. Woyciechowska

THE CASE OF ABORTION IN A MARE AS A RESULT OF THE SEROLOGICAL CONFLICT

Summary

The authors review some data from the literature regarding isoimmunisation in the pathology of pregnancy in animals and compare this one to that in the serological conflict in man.

The authors describe a case of abortion in a mare. The anamnesis was taken and investigations of blood groups of this mare, stallion and foal were done. Thus the authors suggest that the abortion may be due to the isoimmunisation.

The biological test was done by means of Wiener's method (used in man). The immune antibodies (anti C) of a very high titre in the serum of the mare were obtained.

The authors discuss the possibility of penetration of the antibodies into the foetus through the placenta which in spite of its special anatomic structure may be permeable to the incomplete antibodies in pathological conditions.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210021-4